

Къ вопросу объ аргирин.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.

(Изъ фармакологическаго Института Проф. Р. Ф. Коберта).



ДИССЕРТАЦІЯ НА СТЕПЕНЬ
ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

лѣкаря

Марка Гершуна,
1-го Ассистента фармакологическаго Института.

ОППОНЕНТЫ:

Проз. Докт. мед. В. К. Шмидтъ. — Проф. В. Ф. Чижъ. — Проф. С. М. Васильевъ.



Юрьевъ.
Типографія Шнакенбургъ.
1893.



Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Император-
скаго Юрьевскаго Университета.

Юрьевъ, 17 Ноября 1893.

№ 901.

Декаль: С. Васильевъ

ПОСВЯЩАЮ
МОЕМУ ДОРОГОМУ ОЦУ,

БРЕСТСКОМУ УЪЗДНОМУ ВРАЧУ

М. Я. ГЕРШУНУ.

Э 119093

Считаю пріятнымъ для себя долгомъ выразить моему многоуважаемому учителю Prof. R. Kobert'y, ассистентомъ котораго я имѣю честь состоять, самую искреннюю и горячую благодарность какъ за любезное руководство и оказанную мнѣ помощь при исполненіи моей работы, такъ и за то теплое и отеческое участіе, какое оказывалъ мнѣ мой дорогой учитель за время моего пребыванія въ здѣшнемъ университетѣ.

Азотнокислое серебро на основаніи алхимическихъ воззрѣній употреблялось внутрь противъ различныхъ болѣзней еще въ старыя времена. Angelus Sala (1) рекомендуетъ это средство противъ падучей. По инициативѣ англійскихъ врачей препаратъ этотъ получилъ всеобщее распространеніе въ концѣ прошлаго столѣтія, и вмѣстѣ съ тѣмъ стали извѣстны первые случаи аргиріи. J. F. Zöllner (2) рассказываетъ въ своемъ сочиненіи о двухъ паціентахъ, пользуемыхъ Weigel'емъ, городскимъ врачомъ въ Штральзундѣ, разнообразными тайными средствами собственнаго приготовленія, кожа которыхъ вслѣдствіе чрезмернаго употребленія серебра была окрашена въ синій или синеватожелтый цвѣтъ. У одного изъ этихъ паціентовъ, военного проповѣдника Willich'a, окраска была выражена такъ сильно, что тогдашняя шведская королева, увидѣвъ послѣдняго, спросила начальника, какъ это ему вздумалось назначить проповѣдникомъ негра, а молодая жена проповѣдника, только что вышедшая за него замужъ, уже на слѣдующій день послѣ свадьбы, стала беспокоиться, не перейдетъ ли ненормальный цвѣтъ на ихъ потомство.

Schwediauer (3) упоминаетъ о другомъ подобномъ случаѣ: гамбургскій проповѣдникъ употреблялъ внутрь азотнокислое серебро. Черезъ нѣсколько недѣль кожа его окрасилась въ черный цвѣтъ.

Въ 1815 году J. A. Albers (4) сообщилъ въ хирургическомъ обществѣ въ Лондонѣ о подобномъ же случаѣ: въ 1801 году онъ пользовалъ женщину, страдавшую падучей азотнокис-

лымъ серебромъ. Черезъ 3½ года пациентка заболѣла аргиріей. Сильнѣе всего темная окраска кожи была выражена на лицѣ, передней части шеи, груди, рукахъ и ногтяхъ.

A. Butini (5) изъ Монпелье рассказываетъ о пациентѣ, у котораго голова и лицо были окрашены въ сине-фіолетовый цвѣтъ; онъ же первый указалъ, что мѣсто окраски находится въ собственно кожѣ (cutis).

Orfila (6) описалъ въ 1829 году одинъ случай аргиріи. Онъ нашелъ, что не только кожа, но также и внутренніе органы окрашены въ темный цвѣтъ. Больной, о которомъ онъ говоритъ принималъ въ теченіе 18 мѣсяцевъ противъ падучей азотно-кислое серебро и умеръ отъ болѣзни печени. Вгаude химически нашелъ въ органахъ умершаго серебро.

G. Simon (7) видалъ нѣсколько случаевъ аргиріи, не могъ однако изслѣдовать кожи микроскопически.

Rokitansky (8) говоритъ объ этомъ слѣдующее: окрашивание кожи въ темный цвѣтъ вслѣдствіе чрезмѣрнаго употребленія серебра замѣчается преимущественно на тѣхъ мѣстахъ, которыя подвержены дѣйствію свѣта; нѣкоторые замѣчали её также на слизистой оболочкѣ кишекъ.

Henry Liouville (9) описываетъ результаты вскрытія пациентки, принявшей въ теченіе семи мѣсяцевъ 7,0g серебра, причемъ послѣдніе пять лѣтъ передъ смертію она серебра не принимала. Кожа пациентки была окрашена въ бурый цвѣтъ. При вскрытіи найдены были измѣненія преимущественно въ почкахъ и въ сосудистомъ сплетеніи (plexus chorioideus). Почка, преимущественно въ корковомъ слоѣ, оказались при микроскопическомъ изслѣдованіи усыянными маленькими черными точками. Окраска эта казалась проникающею въ глубину. Мочевые канальцы не были окрашены. Собственная оболочка почекъ была также пропитана серебромъ. Темную окраску сосудистой оболочки можно было замѣтить и невооруженнымъ глазомъ. При дѣйствіи на ткани уксусной кислотой, глицериномъ, алкоголемъ, амміакомъ черныя точки не исчезали; при дѣйствіи азотною кислотой и ціанистымъ калиемъ черная окраска совершенно исчезала.

Bresgen (15) описываетъ больного 62 лѣтъ, у котораго слизистая оболочка щекъ, уха и горла была окрашена въ черный цвѣтъ; ногти и кожа на рукахъ не были окрашены. Пациентъ жаловался кромѣ того на общую слабость, головныя боли, шумъ въ ушахъ, ослабленіе памяти, хроническій катарръ желудка и кишекъ, слабость зрѣнія вслѣдствіе спазма различныхъ глазныхъ мышцъ. Послѣ пятинедѣльнаго, не принесшаго пациенту никакого улучшенія лѣченія Bresgen узналъ, что пациентъ уже въ продолженіе нѣсколькихъ лѣтъ окрашиваетъ свои волосы на головѣ и бородѣ крѣпкимъ растворомъ азотнокислаго серебра. Онъ посоветовалъ пациенту прекратить это и черезъ нѣкоторое время всѣ симптомы болѣзни исчезли за исключеніемъ темной окраски слизистыхъ оболочекъ.

Frommann (10), Riemer (11), Neumann (12) и Weichselbaum (13) и P. Dittrich (14) подробно описали четыре случая аргиріи, о которыхъ мы будемъ говорить послѣ подробнѣе.

Кромѣ этихъ случаевъ общей аргиріи (argyria universalis) описано еще нѣсколько случаевъ мѣстной, частичной аргиріи (argyria partialis), обусловливаемой продолжительнымъ употребленіемъ адскаго камня in substantia или въ растворѣ на поверхностяхъ ранъ или слизистыхъ оболочекъ; именно, при рѣдко повторяемомъ мѣстномъ прижиганіи ляписомъ образуется на поверхности осадокъ серебра, черезъ извѣстный промежутокъ отпадающій съ поверхностными клетками; при частомъ же прижиганіи ляписъ проникаетъ постепенно все въ болѣе глубокія ткани, гдѣ онъ, наконецъ, отлагается, вызывая болѣе или менѣе темную окраску, смотря по количеству отложившагося серебра. Послѣдняя въ своемъ распространеніи не переходитъ за предѣлы мѣста приложенія ляписа и отличается такою же стойкостью, какъ и окраска при общей аргиріи.

Virchow (16) сообщаетъ случай мѣстной аргиріи: пациентъ въ клиникѣ Gräfe употреблялъ четыре мѣсяца назначенныя ему глазныя примочки изъ азотнокислаго серебра, чѣмъ онъ и окрасилъ свои соединительныя оболочки въ интенсивно бурый, почти черный цвѣтъ.

Особенно интересны два случая Duguët (17), въ которыхъ рядомъ съ мѣстной окраскою нѣба и нѣбныхъ дужекъ, вызванною очень продолжительнымъ, длившимся годами, смазываніемъ зѣва ляписомъ, была константирована также и общая аргирія, развившаяся вслѣдствіе одновременнаго проглатыванія серебряной соли и всасыванія ея въ желудокъ.

Подобнымъ же образомъ развилась общая аргирія въ одномъ случаѣ, анатомически изслѣдованномъ Neumann'омъ (12); именно у одного пациента, который, подозрѣвая у себя сифилисъ, 26 лѣтъ кряду прижигалъ себѣ ляписомъ сосочки на корнѣ языка.

Для этиологіи аргиріи не безынтересно то, что своеобразная окраска кожи можетъ быть также вызвана продолжительнымъ употребленіемъ раствора азотнокислаго серебра въ видѣ полосканія при фарингитѣ.

Очень подробно описаны анатомическія изслѣдованія четырехъ случаевъ аргиріи.

Frothman (10) наблюдалъ въ лондонской нѣмецкой больницѣ ясно выраженный случай аргиріи.

Въ концѣ марта 1856 года пациентъ заболѣлъ нервными припадками, отъ которыхъ онъ былъ пользованъ азотнокислымъ серебромъ. Въ общемъ онъ получилъ въ теченіе 10-ти мѣсяцевъ 105,0 g. серебра. Во время пользованія серебромъ припадки появлялись рѣже, но у пациента появилась потеря силъ и аппетита, слабость пищеваренія, боли въ животѣ въ области желудка и пупка, кровавая рвота; кожа окрасилась въ темный цвѣтъ. Не смотря на эти симптомы врачъ продолжалъ ему давать серебро. 6-го ноября 1858 года больной поступилъ въ лондонскую больницу. Черезъ 10 недѣль состояніе его временно на столько улучшилось, что онъ въ состояніи былъ принимать и крѣпкую пищу безъ наступленія кровавой рвоты. Черезъ нѣкоторое время вышесказанные симптомы опять появились, и пациентъ вскорѣ сканчался отъ чахотки. Моча пациента была свѣтлая, янтарно желтаго цвѣта съ незначительными осадками, не содержала бѣлка; удѣльный вѣсъ ея былъ 1010. Изъ подробно описаннаго протокола вскрытія трупа приводимъ самое главное¹⁾. Замѣченная во время жизни синеватая окраска кожи носа и губъ исчезла и вмѣсто нея появилась болѣе сѣрая окраска, распространившаяся и на остальную часть лица. Паутинная оболочка и сосудистыя

1) Многие рисунки микроскопическихъ препаратовъ, касающихся этого случая помѣщены въ Lehrbuch der Intoxication von Prof. Kobert, Stuttgart 1893, pag. 279.

сплетенія мозга найдены были окрашенными въ темный цвѣтъ. Въ обоихъ легкихъ много старыхъ кавернъ и миллиарная булгочка. Въ сердцѣ слѣды хроническаго эндокардита и атероматозное отвердѣваніе вѣнечныхъ сосудовъ сердца. Въ желудкѣ значительное количество кислой, бурой жидкости съ примѣсью крови. Слизистая оболочка его розоваго цвѣта, усеянная ссадинами и кровоподтеками, была покрыта толстымъ слоемъ слизи. На самой срединѣ его была усмотрѣна язва длиною въ 7 см. и шириною въ 5 см., причемъ потеря вещества всѣхъ слоевъ желудка захватывала пространство величиною въ 2 серебряныхъ рубля. Привратникъ кольцеобразно суженъ; отверстіе его едва пропускало карандашъ. Кишечный каналъ былъ сильно сокращенъ; слизистая оболочка въ Neum очень утончена. Поверхность muscularis mucosae 12-типерстной кишки и Jejunum'a была усеяна многочисленными черными зернышками; по направленію къ Neum'у число ихъ уменьшалось и мало по малу они совсѣмъ исчезали. Микроскопическое изслѣдованіе кишечнаго канала показало, что кишечныя ворсинки содержали, особенно въ ихъ верхнемъ концѣ группы интенсивно черныхъ, расположенныхъ густо другъ около друга зернышекъ, которыя распространялись до основанія ворсинокъ. Величина и форма ихъ была различна, причемъ величина ихъ на нѣкоторыхъ препаратахъ была въ два раза больше, чѣмъ клѣтка, находящаяся внутри ворсинокъ. Селезенка дряблая; сосуды ея атероматозны. При разсматриваніи тонкихъ поперечныхъ разрѣзовъ противъ свѣта можно было замѣтить тонкія, узкія темныя полосы и точки. При микроскопическомъ изслѣдованіи ясно бросалась въ глаза пепельно-сѣрая окраска малыхъ венъ, стѣнки которыхъ были обильно покрыты мелкозернистымъ пигментомъ. Окраска была вездѣ вполне равномерна и только на тѣхъ мѣстахъ, гдѣ сосуды развѣтвляются, она ослабѣвала и состояла изъ болѣе крупныхъ зеренъ. Печень уменьшена въ объемъ, очень полнокровна, дольки ясно разграничены, печеночныя клѣтки ожирѣли. По всему органу распространено отложеніе мелкозернистаго пигмента, который проникаетъ черезъ стѣнки воротной вены и маленькихъ венъ печени; волосные сосуды совершенно свободны отъ отложенія. При микроскопическомъ изслѣдованіи просвѣтовъ поперечно разрѣзанныхъ мелкихъ сосудовъ они оказались наполненными чернымъ пигментомъ, который въ такомъ количествѣ отложился въ стѣнкѣ сосуда и вокругъ него, что трудно отличить стѣнку сосуда; это отложеніе распространялось дальше на сосѣднія печеночныя клѣтки. На продольныхъ разрѣзахъ немного большихъ сосудовъ отложеніе было не такъ значительно. Въ сосудахъ, въ которыхъ невооруженнымъ глазомъ замѣчалась только незначительная сѣрая окраска, при микроскопическомъ изслѣдованіи можно было замѣтить мелкозернистый пигментъ въ соединительной ткани сосудовъ. Въ почкахъ находилось самое значительное отложеніе пигмента, начиная съ сосудистыхъ клубочковъ Мальпигіевыхъ тѣлецъ и волосныхъ сосудовъ, находящихся между мочевыми капальцами; пира-